

# Izomdystrophiák

**Dr. Bereg Edit**

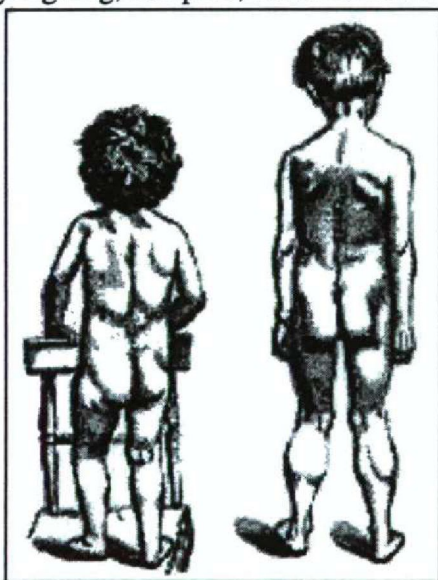
SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi  
Központ, Szeged

## *Definíció*

Az izomdystrophiák a congenitális izombetegségek heterogén csoportja, melyet klinikailag súlyos izomgyengeség, atrophia, laboratóriumi-  
lag emelkedett serum-izomenzimszintek (CK) és szövettanilag specifikus, destruktív izomrost-szerkezeti változások jellemeznek.

## *Felosztás, csoportosítás*

Megváltozott az izomdystrophiák korábbi – Duchenne-, Becker-, végtagövi- és congenitális formákba való – besorolása, mivel az izomfehérjék számos genetikai defectusát igazolták, és azonosítottak néhány specifikus izomfehérjét, amelyek hiánya vagy elégtelensége felelős bizonyos izomdystrophiák kialakulásáért. Jelenleg az érintett gének és a hibás proteinek alapján csoportosítják az izomdystrophiákat.



## *Genetikai osztályozás:*

1. X-hez kötött recesszív (Duchenne-, Becker-).
2. Autoszomális domináns (egy ritka végtagövi izomdystrophia: LGMD1).

3. Autoszomális recesszív (az összes többi végtagövi izomdystrophia: LGMD2 alcsoportjai).
4. Congenitális izomdystrophiák. A hiányzó vagy hibásan működő proteinek alapján az izomdystrophiákat oszthatjuk dystrophinopathiákra, sarcoglycanopathiákra és merosinopathiákra is.

## Izomfehérjék

### Dystrophin

A legfontosabb, az összes protein 5%-át kitevő, 427 kd-os, pálcika alakú cytoskeletális izomfehérje. Feladata, hogy rögzítse az F-aktint az izom plazmamembránjához (sarcolemma), ezzel megerősíti és stabilizálja a plazmamembránt az izomcontractio során. Hiánya vagy elégtelensége dystrophinopathiához vezet: Duchenne- és Becker-féle izomdystrophia (DMD, BMD).

### Dystroglycan komplex

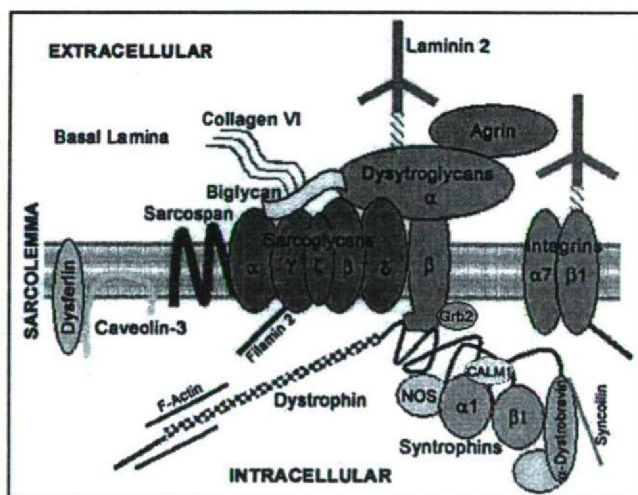
Egyik fő része az alfa-dystroglycán, az extracellularis matrix proteine, melynek legfontosabb eleme az alfa2 – laminin vagy merosin a congenitális izomdystrophiában érintett fehérje. Másik fő alkotórésze a béta-dystroglycán, amely transzmembrálisan helyezkedik el és összeköti az alfa-dystroglycánt a dystrophinnal.

### Sarcoglycan komplex

Négy transzmembrán fehérje: alfa-, béta-, gamma-, delta-sarcoglycan. Az autoszomális recesszív öröklődésű végtagövi dystrophiákban (LGMD 2) van szerepük.

**Membrán proteinek:** caveolin, dysferlin (végtagövi dystrophiák/LGMD) sarcospan, integrinek (congenitális izomdystrophiák).

**Intracellularis proteinek:** dystrobrevin, filamin, syntrophinok, neuronális NO-synthetase.





## ***Dystrophinopathiák***

### ***I. Duchenne-féle izomdystrophia (DMD)***

A leggyakoribb örökletes izomdystrophia, 35 megbetegedés jut 100000 élveszületett fiúra. Öröklésmenete X-chromoszomához kötött, recesszív.

Az Xp21-es pozícióban lokalizált dystrophin-gén mutációi vezetnek a dystrophin hiányhoz. A dystrophin génje 2300 kilobázis DNS szakaszra terjed, 79 átírószakaszt (exon) tartalmaz. A gén nagysága magyarázza a mutációk gyakoriságát: 65% deléció, ritkábban duplikációk és pont-mutációk.

A klinikai tünetek általában 2–6 éves kor között jelentkeznek: ügyetlen, „kacsázó” járás, a lábszár pseudohypertrophiája, fokozott lordosis, guggolásból vagy alacsony székből támaszkodva „létrázva” kapaszkodik illetve áll fel a gyermek (Gowers-jel), contracturák alakulnak ki, elsősorban az Achilles-inaknak megfelelően, izomgyengeség a felső végtagokon is, de az arcizmok és a nyelési izmok mindig megkíméltek.

A szívizomzat is gyakran érintett: cardiomyopathia és vezetési zavar (arrhythmia) alakulhat ki. Az ínreflexek sokáig megmaradnak, legkésőbb az Achilles-reflex alszik ki.

Enyhe mentális elmaradás megfigyelhető, az átlagos IQ 85, más adatok szerint 30%-ban IQ 70 vagy kisebb.

A kórkép könyörtelenül progresszív, a gyermekek legtöbbször 12 éves korra járásképtelenné válnak, tolószékbe kerülnek. A halál intercurrents infectiók, légzőszavar következtében 25–30 éves korban következik be.

### ***Laboratóriumi leletek:***

A serum CK érték már korán, a subklinikai állapotban is emelkedett lehet, kifejezett tünetek esetén több tízezres nagyságrendet ér el, később, a betegség előrehaladtával csökken. (Se CK normál értéke 160 U/l alatt)

*EMG:* myopathiás lelet, DMD-re specifikus jelek nincsenek.

*Izom UH:* echogenitás-fokozódás, CT-n „molyrágta” szerkezet. A diagnózis felállításához legfontosabb az izom szövettani vizsgálata, immunhisztokémiai vizsgálata.

*Izom-biopszia:* kóros rostméret-variáció, focális segmentalis necrosis, macrophagok, hypercontrahált rostok, endomysialis fibrosis és zsírszövet látszanak. Immunhisztokémiai vizsgálattal lehet a dystrophin-hiányt kimutatni (immunblot módszer, ún. Western-blotting).

## *II. Becker-féle izomdystrophia (BMD)*

Az X-hez kötött, recesszíven öröklődő izomdystrophiák kb.10%-a tartozik ide. 1855-ben Becker írta le. A DMD allelikus betegsége, hasonló, de kevésbé súlyos tünetekkel általában később kezdődik és lassabban progrediál, a járóképesség a harmadik évtizedig is megmaradhat, contracturák nem alakulnak ki, a szívizomzat kevésbé érintett, nincs mentális elmaradás és a betegek élettartama is hosszabb, általában a negyedik-ötödik évtizedig tart.

A serum CK érték emelkedése is kisebb mértékű, mint DMD-ben. Az elkülönítő diagnózisban az izom immun-hisztokémiai vizsgálata segít, BMD-ben részleges dystrophinfestődés mutatja a csökkent mennyiségű, a normálistól eltérő méretű dystrophint.

A genetikai diagnózis DNS vizsgálatokkal történik, Duchenne-Becker típusú izomdystrophiát okozó deléciók mutathatók ki. A deléciók leggyakoribb helye a 45–52 exon között van.

BMD eseteiben a dystrophingénben kb. 65%-ban „in-frame” (leolvasókereten belüli) deléciók fordulnak elő, míg DMD-ben a deléciók „frame-shift” (leolvasókeretet eltoló) típusúak.

### *Pathofiziológiai hypothesisek Duchenne-izomdystrophiában*

A dystrophin-hiány okozta súlyos, progresszív izomdystrophia kialakulásának pathomechanizmusában a jelenlegi főbb teoriák a mechanikai hypothesis és a hibás Calcium-homeostasissal kapcsolatos megfontolások, valamint az inflammatoricus, vascularis, génregulációs és glikozilációs teória.

#### *Mechanikai hypothesis*

A dystrophin és a hozzá kapcsolódó egyéb proteinek (DAP, dystrophin associated proteins) alkotta komplex, mint valami rácsozat vagy állványzat a cytoskeletont lehorgonyozza az extracelluláris matrixhoz. Mintegy kuplungként működik az izom-összehúzódás során keletkező erőknek a sarcomerből a sarcolemmán át a lamina basalisra való átvitelében és elosztásában. A dystrophin hiányában DAP komplex elmozdul, a fenti rácsozat szétszakad, a sarcolemma – membrán feltöredezik. Különösen a hosszantartó, excentrikus contractiok rontják az izom-membrán integritását, fokozzák a rostok feltöredezését Duchenne-dystrophiában. Az előbbiekből következik az a felismerés, hogy az erőltetett izomműködés erősen fokozza az izom-destructiot (exercise-induced damage) és ennél fogva a túlzott fizikai terhelések elkerülése a tüneti kezelés egyik tényezője lehet.



### *Calcium-hypothesis*

A calcium homeostasis fenntartása az izomműködés számos szempontjából kritikus. Izombiopsziás anyagok dokumentálják, hogy a hypercontrahált rostok Ca-ot akkumulálnak.

Ez irányította a kutatókat Duchenne-dystrophiában a Ca-szerepének vizsgálata felé.

A dystrophin-hiányos izom membránján keresztül jelentősen megnő a Ca beáramlás, részben a feszültségfüggő Ca-csatornákon részben a fel-töredezett membrán microlaesiion át.

A sejten belül megnövekedett Ca koncentráció ellen hatnak a fizio-lógiás kompenzációs mechanizmusok. A hosszantartó magas Ca-koncentrá-ció azonban proteázokat aktivál (pl. calpain) amelyek a sejtmembránt szétroncsolva tovább fokozzák a Ca beáramlást, amely végül a sejt pusztulásához vezet.

A Ca-teória alapján indított gyógyszerkísérletek a különféle Ca-blok-kolókkal, nem hoztak eredményt.

### *Vascularis hypothesis*

Mivel a dystrophiás izomban a necroticus rostok többnyire cso-portokban helyezkedtek el, ez korán felvetette az izom vérellátásának pathophysiológiai szerepét, bár az izom-szerkezeti kutatások nem igazol-tak semmiféle ér-abnormalitást.

A dystrophin-hiányos izomban a neuronális NO-synthetase (n-NOS) kiszakad a subsarcolemmális lehorgonyozott helyzetéből, szabadon lebeg a cytoplasmában és mennyisége is csökken.

Állatkísérletekkel bizonyították, hogy az n-NOS nem játszik direkt szerepet a Duchenne pathológiájában, de az izomnecrosist és a gyulla-dásos folyamatot befolyásolja.

### *Génregulációs hypothesis*

A membránstabilizációban való szerepén kívül a DAP komplex más folyamatokban is résztvesz, nevezetesen az izomaktivitáshoz kapcsolt gén-expresszióban.

A dystrophin-hiány és a DAP komplex következményes szakadása különböző gének szelektív regulációját eredményezi.

Dystrophin-hiányos izomba fecskendezett őssejtek nemcsak a dystro-phint és a DAP komplexet állítják helyre, hanem a fizio-lógiás gén-expressziót is.

Fokozott izommunka, elhúzódó terhelés alatt a gén-reguláció túlzottá válik, mintegy kompenzatorikusan a Duchenne-dystrophiás izomban.

### *Glycosilatio hypothesis*

Habár a poszttranszlációs folyamatok, úgymint a glycosilatio fontosak az izomfehérjék tökéletes egymáshoz kapcsolódásához és funkciójához, a congenitális izomdystrophiák pathophysiológiájában való szerepük eddig tisztázatlan volt. A DAP komplex komponenseinek, nevezetesen az alfa-dystroglycánnak a hibás glikozilációja közös jellegzetesség négy különböző izomdystrophiában. Oka a glycosyl transferase gén mutációja, melynek következtében az izomrostok lekapcsolódnak az extracellularis matrixról, megszakad a közöttük lévő összeköttetés progresszív izom-degenerációt és gyakran neuronális migrációs zavart okozva, amint ez az u.n. muscle-eye-brain betegségben és a Fukuyama congenitális izomdystrophiákban is megfigyelhető. Ugyanakkor, a fenti folyamatok közvetlen pathophysiológiai szerepe a dystrophinopathiákban jelenleg még nem bizonyított.

### *Inflammatio hypothesis*

Duchenne dystrophiás izomban szövettani vizsgálattal gyulladásos elváltozás jelei mutathatók ki, bár kissé enyhébb, kevésbé kiterjedt formában, mint például a facio-scapulo-humeralis izomdystrophiában (FSHD). Vizsgálatok támasztják alá a chronikus gyulladásos válasz komponenseinek jelenlétét Duchenne-dystrophiás izomban, CD+4 és CD+8 T sejtek, macrophagok, chemokinek, cytokinek kimutatásával

A fokozott gyulladásos válasz, erre bizonyították például a chemokinek szelektív túlszabályozása, súlyosbítja a betegséget.

Corticosteroidok, erős gyulladásgátló hatásuknál fogva a leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek Duchenne-dystrophiában. Prednisolonnal kezelt betegeknél lassul a progresszió, a járásképeség tovább megmarad, a súlyos deformitások (scoliosis, contracturák) kialakulása késleltethető.

Az idézett cikk szerzői az előbbieken felvázolt teoriákat a következőképpen foglalják össze:

A dystrophin-hiányt követő pathofiziológiai változások jelenleg még csak feltevések. Számos hypothesis létezik. Amit biztosan tudunk, hogy a dystrophin az izomrost strukturális kulcseleme. Fő szerepe a DAP (dystrophin-associated-protein) komplex részeként a plasma membrán stabilizálása, bár lehetséges, hogy a signalizációban is résztvesz. A mechanikailag indukált károsodás különösen veszélyesnek tűnik a dystrophin-hiányos rostok számára. Az excentrikus kontrakciók nagy terhelést rónak a feltöredezett membránra és micro-laesiokat okoznak, ez masszív  $Ca^{++}$  beáramláshoz vezethet, majd a  $Ca^{++}$  homeostasis elvesz-



tésével aktiválódhatnak a  $\text{Ca}^{++}$ -függő proteázok, amelyek végül a sejt pusztulásához vezetnek.

A megváltozott regeneráció, a gyulladásos folyamat, az apoptózis, a hibás vascularis adaptáció és a fibrosis valószínűleg mind másodlagos jelenségek, amelyek résztvesznek az izom dystrophiás degenerációjában.

Megjósolhatatlan, hogy a gén-terápia mikor áll rendelkezésre a klinikai gyakorlatban, hiszen a sikeres terápiás megoldás felfedezése még várat magára.

A másodlagos elváltozások okozta tünetek csökkentése viszont reális terápiás cél.

A patofiziológiai folyamatok feltárása segíthet új adjuváns gyógyszerek kifejlesztésében.

(Pathophysiology of Duchenne Muscular Dystrophy: Current Hypothesis. Pediatric Neurology Jan.2007.)

### ***Sarcoglycanopathiák – végtagövi dystrophiákban***

Alfa-sarcoglycan deficienciát először súlyos gyermekkori autoszomális recesszív öröklődésű izomdystrophiában (SCARMG) írtak le, észak-afrikai családokban.

A SCARMG klinikailag a DMD-hez hasonlít, de mind a férfiakat, mind a nőket érinti.

A sarcoglycanok valamennyi komponense (alfa-, béta-, gamma- és delta-)hiányzik, de a dystroglycan komplex normális.

A sarcoglycangének számos mutációját azonosították AR öröklődésű végtagövi izomdystrophiákban.(LGMD) Klinikailag jellemző a főként az alsó végtagokat érintő, proximális izomgyengeség és az emelkedett se CK érték, amely legfeljebb 3000 U/l.

### ***Végtagövi izomdystrophiák***

Klinikailag és genetikailag is rendkívül heterogén csoport.

Főként AR öröklésű (LGMD 2 A-M), ritkábban AD öröklődésű (LGMD 1A-D) típusok ismertek.

Kialakulásukért sarcomericus, sarcolemmális és enzimatis proteinek hiánya felelős (dysferlin, calpain, fukutin-related-protein: FKRP).

Klasszikusan *pelvifemoralis (Leiden-Möbius)* és *scapulo-humerális (Erb)* formákat különítünk el. Fő tünet a járászavar és az érintett izmok gyengesége, atrophiája. A járóképesség többnyire felnőttkorig megmarad. Se CK mérsékelten emelkedett.

Izombiopsziás mintában immunblot és immunhisztokémiai vizsgálatokkal normál dystrophin és csökkent vagy hiányzó sarcoglycan mutatható ki, emellett kifejezett gyulladásos jelek is láthatók. Prednisolonra jó klinikai válasz mutatkozik (D: 0,35 mg/kg/nap).

A fukutin-related-protein (FKRP) sarcolemmalis elhelyezkedésű, a dystroglycan glikozilációján keresztül befolyásolja a dystrophin-glycoprotein komplexet.

(LGMD 2, FKRP gén mutáció, European Journal of Pediatric Neurology 2006.)

### **Egyéb izomdystrophiák**

#### ***Emery-Dreyfuss-féle izomdystrophia***

Emery 1961-ben, Emery és Dreyfuss 1966-ban közölték. X-hez kötött recesszív öröklésmenetű. Elsősorban a distalis izmok érintettek, főként az alsó végtagokon. Korán megjelennek a contracturák. Cardiomyopathia és vezetési zavar is nagyon gyakran megjelenik.

#### ***Facio-scapulo-humerális izomdystrophia (FSHD)***

Autoszomális domináns öröklődésű, két fő megjelenési formája ismert.

Erb-féle gyermekkori-juvenilis: facio-scapulo-humerális és Lando-uzy-Dejerine: facio-scapulo-peronealis forma. A tünetek az arcizmokban kezdődnek, m. orbicularis oris érintettsége miatt a csücsörítés, fogmutatás stb. elmarad, ún. „tapírajak” alakul ki. A m. orbicularis oculi gyengesége miatt a szemhéjzárás is elmarad, korán kialakul a „facies myopathica”. A vállöv és felkarizmok gyengesége miatt pl. a fésülködés nehezített, scapula alata alakul ki (m. latissimus dorsi, m. serratus anterior gyengülése). Izombiopsziás mintában „molyrágta”, lobulált rostok, gyulladásos jelek látszanak, melyek szükségessé teszik a polymyositistől való elkülönítő diagnózist.

#### ***Dystrophia myotonica (Steinert-Curshmann)***

A leggyakoribb felnőttkori izomdystrophia, autoszomális domináns öröklődéssel. Kialakulásáért a 19-es kromoszómán a myotonin protein-kináz gén három, nem transzlálódó régiójának mutációi felelősek. A citozin-timin-guanin regio egyre fokozódó ismétlődése jelentkezik (trinukleotid repeat expansio), az egymás utáni generációkban egyre súlyosabb klinikai tünetekkel (a súlyosan beteg egyénben akár 2000 feletti ismétlődés is lehet!)

Klinikai megjelenés: fokozódó izomgyengeség myotoniás tünetekkel, vagyis normál kontrakció után lassú relaxáció következik. Facies myopathica alakul ki. Kísérő tünetek a cataracta, endocrin zavarok,



immunodeficiencia, infertilitás, központi idegrendszeri eltérések (MR/CT vizsgálatok).

### *Súlyos újszülöttkori dystrophia myotonica*

Beteg anya újszülöttjében megjelenő állapot: súlyos hypotonia „floppy baby” szindróma. Légzés-, szopás- és nyelészavar, dongaláb, multiplex ízületi contracturák, kifejezéstelen arc.

### *Congenitális izomdystrophiák (CMD)*

Csecsemőkorban jelentkező izomgyengeség és dystrophiás izomszerkezet jellemzik (Dubowitz 1995). Öröklődésük: AR.

Csoportosíthatók *a) az érintett gén által expresszált fehérjék elhelyezkedése alapján:*

- Extracellularis matrix porteinek (LAMA2, COL6A1-A2-A3)
- Membrán receptorok az extracellularis matrix számára (fukutin, POMGnT1, POMT1, POMT2, LARG, ITGA7)
- Endoplasmás reticulum kóros fehérjék (SEPN1) rigid spine muscular dystrophy

További csoportosítási lehetőség aszerint, hogy *b) érintett-e a központi idegrendszer:*

CMD + központi idegrendszeri érintettség, agyi malformáció

- Fukuyama-típusú CMD
- Walker-Warburg syndroma (WWS)
- Muscle-Eye-Brain (MEB) Santavuori betegség

CMD – központi idegrendszeri érintettség nélkül (klasszikus típus).

Merosin (+) MP és merosin (-) MN forma.

Merosin vagy alfa-2 laminin hiány mutatható ki a lamina basalisban klasszikus típus eseteinek 40%-ában.

Merosin (+) CMD betegeknél az MR lelettől függetlenül normál VEP lelet lehetséges. (Dubowitz és mtsai. 1998.)

### *1. Fukuyama típusú congenitális izomdystrophia*

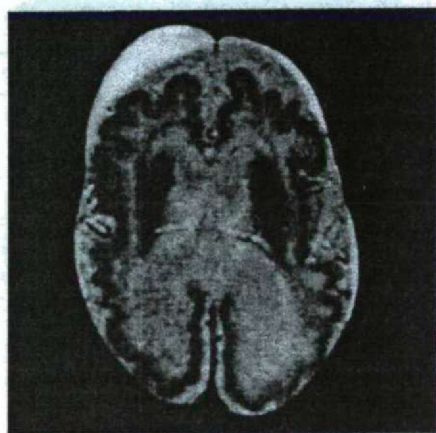
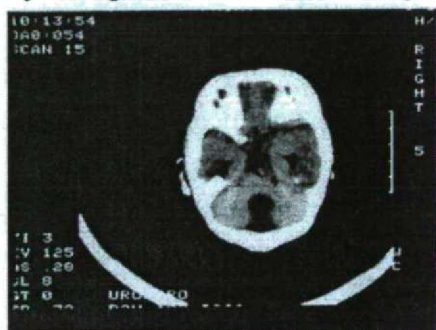
Japánban a DMD után a második leggyakoribb izomdystrophia. Vezető tünetek a súlyos újszülöttkori hypotonia, izomgyengeség és arthrogryposis, valamint központi idegrendszeri dysgenesis, epilepszia, mentális retardatio és cardiomyopathia.

MR/CT vizsgálatokkal micro-polygyria, pachygyria, neuronális ectopia és fehérállományi eltérések látszanak.

## 2. Walker-Warburg syndroma

Másik elnevezéssel cerebro-ocularis dysplasia, AR öröklődéssel. A tünetek már újszülöttkorban megjelennek: súlyos hypotonia, hydrocephalus, epilepsziás görcsök, faciális dysmorfia valamint a congenitális izomdystrophiák tünetei. Szemészeti lelet: microphthalmus, megalocornea, buphthalmus, cataracta és retinadysplasia, következményes látásvesztéssel.

Képalkotó vizsgálatokkal II. típusú lissencephalia, vermis-hypoplasia, hydrocephalus és fehérállományi eltérések látszanak.



A felső képen WW szindromás csecsemő CT felvételén, hydrocephalus, vermisagenesia, lissencephalia látszik, alatta koponya MR vizsgálattal igazolt fehérállományi hypodensitás WWS-ben

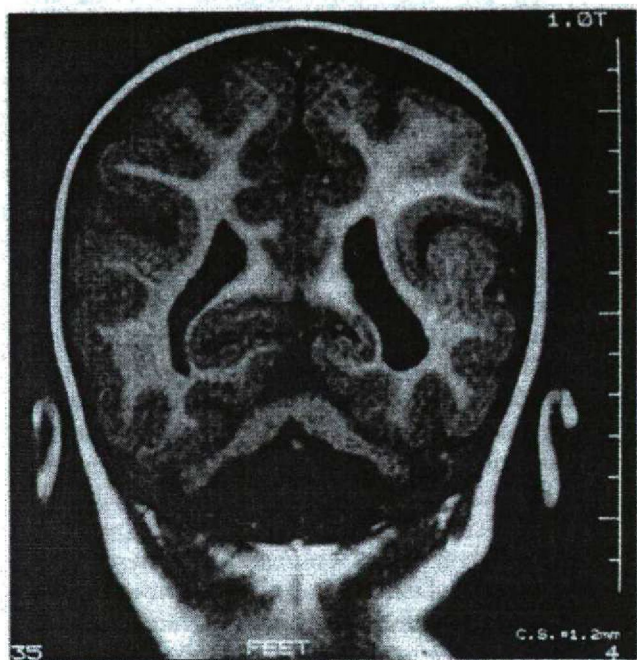
POMT1 gén az izom, szem és cerebellum fejlődésében játszik szerepet, mutációja felelős a W-W szindrómáért, de megtalálható a spermatoctyák acrosomájában is, ez magyarázza a gonadalis hibákat.

## 3. Muscle-Eye-Brain (MEB) vagy Santavuori-betegség

Tünetei szintén már újszülöttkorban jelentkeznek: izomhypotonia, izomatrophia, a faciális és pharyngeális izmok is érintettek, contracturák, arthrogryposis. A szemtünetek súlyosabbak, mint WWS-ben: myopia,



lencsehomály, glaucoma, retina-és n.opticus atrophia. Epilepsziás rohamok és hydrocephalus is megjelennek.



**Koponya MR lelet WWS-hez hasonló, a fehérállomány általában ép. Lissencephalia, vermisagenesia és cerebelláris hypoplasia látszik**

MR vizsgálatok már korábban is jól mutatták a fehérállományi eltéréseket CMD-ben, de MR spectroscopos vizsgálatokat eddig még nem közöltek. Török szerzők egy 4 éves merosin(-) CMD beteg kislánynál történt MRS vizsgálat eredményét közölték: N-acetyl-aspartat (NAA) / Creatin(Cr) ratio és a Myoinositol(mi) ratio emelkedett volt, bizonyítva a demyelinisatiót és a gliosist. (Brain and Development 2005.)

CMD MP (merosin +) eseteiben is előfordulnak központi idegrendszeri eltérések: fehérállományi hibák, cerebelláris atrophia vagy hypoplasia, hydrocephalus, polymicrogyria, ezért is javasolt koponya MR vizsgálat végzése MP CMD esetekben is, habár itt enyhébbek a motoros és cognitív tünetek, de nagy a variabilitás is. („Brain magnetic resonance imaging abnormalities in merosin-positiv CMD”. European J.of Pediatric Neurology 2000. Dubowitz Neuromuscular Center.)

### ***Therápiás lehetőségek***

A gén-therápiás megoldások egyelőre sajnos még távol vannak a mindennapi klinikai gyakorlattól. Folyamatosak azonban a kutatások. Így

amerikai szerzők 2007-es közleménye beszámol a legújabb gén-therápiás próbálkozásokról. Ebben többek között a következő kísérletekről írnak: génbevitel az izomsejtbe csupasz plazmid-DNS vagy vektor vírus alkalmazásával, i.v. bejuttatott anti-sense oligonucleotid a dystrophin expresszió indukciójára, myogén őssejt transplantáció.

Tisztított pericyták, satelliták és endothel sejtek illetve izom sidepopulációs sejtek bevitele viszont jelentős myogén potenciált mutatott japán szerzők szerint is, melyről 2006-os közleményükben számoltak be.

A klinikai gyakorlatban Duchenne-izomdystrophia korai szakaszában ajánlott a Prednisolon D: 0,75 mg/kg/nap adagban. Randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján a glucocorticoid növeli az izomerőt és javítja a funkciót. A kezelés ajánlott időtartama 6 hónaptól 2 évig terjed (Cochrane Database for Duchenne muscular dystrophy).

További gyógyszeres kezelési lehetőség a Creatin D: 0,03 g/kg/nap adagban. Randomizált, kontrollált vizsgálatok szerint hereditaer izombetegségekben, nemtől, kortól, típustól függetlenül szignifikáns növekedés észlelhető az izom maximális akaratlagos kontrakciójában. Rövid-és középtávú eredményként a creatin növeli az izomerőt és izomtömeget dystrophiákban, viszont metabolikus myopathiákban nincs mérhető eredmény. („Creatine for treating muscle disorders” Cochrane Database Syst. Rev. 2007.)

### **Ábrák forrásai**

1. és 2. ábra: NEUROMUSCULAR DISEASE CENTER Washington University, St. Louis, MO, USA

<http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular/index.html>

3. és 4. ábra: Gyermekneurológia (szerk.: Kálmánchey Rozália) Medicina, Bp. 2000.